



Generate Collection

L14: Entry 554 of 590

File: DWPI

Jul 10, 1980

DERWENT-ACC-NO: 1981-16843D

DERWENT-WEEK: 198110

COPYRIGHT 2003 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Treatment of purulent infections of wounds - includes topical application of specific antibacterial compsn. contg. passivated bacteriophages

INVENTOR: BERILLO, E A; KHOLES, A G ; PEREMITINA, L D

PRIORITY-DATA: 1978SU-2630660 (June 16, 1978)

## PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES	MAIN-IPC
SU 745524 B	July 10, 1980		000	

INT-CL (IPC): A61K 39/12

ABSTRACTED-PUB-NO: SU 745524B

## BASIC-ABSTRACT:

Medical treatment of purulent surgical wound infections, includes local application of specific antibacterial compsn. based on passivated bacteriophages. Recovery is accelerated if the antibacterial compsn. contains specific monophage with bacteriolytic activity which is specific to the microflora of infected patient.

The bacteriolytic activity of the monophage is increased by 2-3 passivation treatments in a nutrient medium which produces the max. grown of plages(e.g. agar for staphylophages or streptophages)and adaptation of monophage culture to specific bacterial flora of the patient.Bul.25/7.7.80.

ABSTRACTED-PUB-NO: SU 745524B

## EQUIVALENT-ABSTRACTS:

**BEST AVAILABLE COPY**

Союз Советских  
Социалистических  
Республик



Государственный комитет  
СССР  
по делам изобретений  
и открытий

# О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ

## К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(61) Дополнительное к авт. свид-ву -

(22) Заявлено 16.06.78 (21) 2630660/28-13

с присоединением заявки № -

(23) Приоритет -

Опубликовано 07.07.80. Бюллетень № 25

Дата опубликования описания 10.07.80

(11) 745524

(51) М. Кл.<sup>2</sup>

A 61 K 39/12

(53) УДК 616-08  
(088.8)

(72) Авторы  
изобретения

Л. Д. Перемитина, Э. А. Берилло и А. Г. Хволес

(71) Заявитель

Государственный научно-исследовательский институт  
стандартизации и контроля медицинских биологических  
препаратов им. Л. А. Гавасевича

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

Изобретение относится к медицине и может быть использовано для лечения больных раневыми инфекциями.

Известен способ лечения гнойно-хирургических инфекций с помощью бактериофага [1].

Однако известный способ лечения длителен (~60,7 дней), а положительные результаты лечения лишь в 65% случаев.

Целью изобретения является сокращение сроков лечения.

Эта цель достигается тем, что используют монофаг с литической активностью, усиленной 2-3-х кратным пассированием на питательных средах; и адаптированный к микрофлоре больного.

Пример. От больных с абсцессами, флегмонами, маститами, карбункулами, остеомиелитами и др. хирургическими заболеваниями выделяют возбудителей из содержимого раны с помощью ватно-марлевого тампона. Среди испытуемых фагов (стафилофаг, стрептофаг, колифаг, синегнойный и протейные фаги) отбирают наиболее активные клоны и затем литическая активность отобранных монофагов усиливается путем пассажей на выделенных от данного

больного возбудителях с применением твердых и жидких питательных сред. Для этого исследуемую культуру бактерий, предварительно выделенную из раны при посеве ее содержимого с тампона, засевают в пробирку с мясо-пептонным бульоном. Эту культуру инкубируют 3-4 ч до концентрации микробных клеток, равной 1 млрд. микробных клеток в 1 мл стандарта. Затем бульонную культуру после инкубации засевают на мясо-пептонный агар в чашке Петри. Стекло дна чашки расчерчивают на клетки, количество которых соответствует количеству фагов, имеющихся в наборе, а затем чашки подсушивают в термостате с открытой крышкой 20-30 мин. Далее пастеровской пипеткой или пестиком наносят различные фаги (стафилофаг, стрептофаг, колифаг, синегнойный или протейный фаги) в зависимости от вида культуры на поверхности питательного агара в чашке Петри, засеянной испытуемой культурой. После подсыхания капель фагов 10-20 мин чашку переворачивают крышкой вниз и инкубируют не менее 5-6 ч при 37°C до появления зон просветления в местах нанесения фагов. После инкубации

BEST AVAILABLE COPY

3

745524

4

производят отбор фага из наиболее четко выраженных зон лизиса на поверхности газона испытуемой культуры. Для последующего получения соответствующих фаголизатов используют метод агаровых слоев по Грациа. В этом случае применяют 1,2%-ный мясо-пептонный агар, на поверхности которого разливают 0,7%-ный предварительно растопленный и охлажденный до 45-48° мясо-пептонный агар с предварительно внесенной в него тщательно перемешанной смесью 0,1 мл бульонной культуры и 0,5 мл специфического для данной культуры фага. После застывания верхнего слоя агара чашку Петри, перевёрнутую крышкой вниз, инкубируют при 37°C, причем для оценки результата опыта обращают внимание либо на образование зон лизиса на поверхности агара, либо на отсутствие роста культуры в этом же агаре. После 18-20 ч инкубации последовательно снимают и переносят в стерильный флакон сначала верхний слой агара, а затем слой с поверхности нижнего слоя агара в объеме 5 мл мясо-пептонного бульона. Полученную смесь агара в стерильном флаконе периодически встряхивают в течение 30 мин. Эту смесь затем центрифугируют 30 мин при 3000 об/мин. Надосадочную жидкость переносят в стерильный флакон. Затем фаголизат очищают от бактериальных клеток. Для этого производят фильтрацию фаголизата при помощи вакуумного насоса через бактериальные свечи (лучше всего использовать свечи Шамберлена).

Бактериальные свечи предварительно стерилизуют вместе с приемником в автоклаве текучим паром.

С целью усиления литической активности монофагов проводят не менее 2-3 пассажей на плотной питательной среде в чашках Петри, засеянных испытуемой культурой с целью получения монофагом по указанному способу. Кроме твердых питательных сред можно использовать и жидкие питательные среды. В этом случае в 4,5 мл мясо-пептонного бульона вносят 0,5 мл того или иного фага (стафилофаг, стрептофаг, колифаг, синегнойный и протейный фаги) и 0,1 мл выделенной от больного бульонной культуры, инкубируют до 3-4 ч в термостате. Эту смесь выдерживают при 37°C и сравнивают со степенью мутности контрольного бульона, зараженного испытуемыми бактериями без добавления в него фага. В результате сравнения опытной и контрольной пробирок устанавливают наличие лизиса культур. Подобный процесс повторяют 2-3 раза и тем самым пассируют фаг в жидкой питательной среде, повышая его литическую активность путем пассажей на выделенных от данного больного возбудите-

лях. Полученные адаптированные монофаги после усиления литической активности проверяют на стерильность и активность. Титрование фага проводят с целью определения количества зрелых фаговых частиц в единице объема (титр фага). Для этого используют либо плотные питательные среды, либо жидкие питательные среды. Наиболее распространенным и точным является метод агаровых слоев, предложенный Грациа. Этот метод основан на допущении, что каждая частица вируса дает потомство, определяемое визуально по наличию на газоне чувствительной культуры бактерий зон лизиса, полученных названием негативных колоний. Благодаря данному методу устанавливают количество фаговых частиц, способных образовывать негативные колонии. При титровании методом агаровых слоев следует параллельно засеивать на менее двух чашек агаром из одного и того же разведения. Титр фага определяют путем подсчета числа негативных колоний на параллельных чашках. Титр монофагов (их активность по Аппельману) обычно соответствует для стафилококков  $10^8$ , для стрептококков  $10^3$  для протей  $10^{-4}$ , для синегнойных палочек  $10^{-4}$ , для энтеропатогенных кишечных палочек  $10^{-6}$ .

Предлагаемый способ лечения предусматривает применение препаратов монофага либо местно в виде орошения, примочек или тампонирования, либо парентерально (подкожно или внутримышечно). В первом случае сначала промывают рану перекисью водорода и высушивают раневую поверхность, а затем удаляют пинцетом из раны рыхлую некротическую ткань. Край раны при этом обрабатывают настоем йода, после чего смоченным монофагом в количестве 7-8 мл тампоном рыхло тамponируют рану. При абсцессах монофаги применяются местно после вскрытия и дренирования гнойника путем смачивания тампонов, вводимых в рану, или путем промывания монофагом гнойной полости. В другом случае, например при карбункулах, эти препараты можно вводить непосредственно в очаг под основанием инфильтрата путем обкалывания. Продолжительность лечения адаптированными монофагами зависит от тяжести заболевания, специфики возбудителя и своевременности лечения. При раневых инфекциях средней тяжести курс лечения монофагами не превышает 2-3 недель.

Предлагаемый способ лечения приводит к более быстрому течению раневого процесса. Как показали клинические испытания, все больные (30 чел.), леченные с применением монофагов, провели в клинике 1123 койко-дня, что на одного больного составляет 30,7 дней, а такое же количество

BEST AVAILABLE COPY

5

745524

6

во больных, леченных с применением производственных фагов (полифагов), находились в стационаре 1823 койко-дня, что составляет экономия в 700 койко-дней при госпитализации указанного количества больных хирургическими инфекциями (30 чел.). Кроме того, у больных, леченных монофагами, гладкое заживление раны после наложения ранних вторичных швов наступало у 10-ти чел., а в другой группе больных, леченных полифагами, такого результата удалось добиться лишь у двух больных. Из группы больных, леченных адаптированными монофагами, лишь двое выписано на амбулаторное лечение с незажившими ранами, в то время как в группе больных, леченных полифагами, таких больных оказалось 11. Способ лечения монофагами прост и дает возможность быст-

рого приготовления специфического антибактериального препарата. Все это позволяет широко использовать предлагаемый способ лечения в условиях многих хирургических стационаров.

#### Формула изобретения

Способ лечения гнойно-хирургических инфекций с помощью бактериофага, отличающийся тем, что, с целью сокращения сроков лечения, используют монофаг с литической активностью, усиленной 2-3-х кратным пассированием на питательных средах, и адаптированный к микрофлоре больного.

#### Источники информации,

принятые во внимание при экспертизе  
1. "Кавказский медицинский журнал", 1972, № 2, с. 25-27.

BEST AVAILABLE COPY

Редактор С. Тараненко Составитель С. Малютин  
Техред Л. Тесляк Корректор М. Шароши  
Заказ 4048/3 Тираж 673 Подписное

ЦНИИПИ Государственного комитета СССР  
по делам изобретений и открытий  
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ИПИ "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4